

University of Groningen

Clinical relevance of polyamine metabolism

van den Berg, Gerrita Anje

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

1987

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

van den Berg, G. A. (1987). *Clinical relevance of polyamine metabolism*. s.n.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

summary and conclusions

The polyamines, spermidine (Sd) and spermine (Sp), and their precursor putrescine (Pu), are components of all living cells. The biological functions of the polyamines are related to their unique cationic charge distribution. Polyamines modify the conformation and stability of nucleic acids, the activity of a number of regulatory enzymes, and the stability of membranes. Due to their involvement in cell growth, the strictly regulated biosynthesis of polyamines has been studied in detail. Relatively little attention has been paid to their degradation. Polyamines are catabolyzed by the action of a multitude of enzymes. The quantitatively most important deactivating pathways are N-acetyl conjugation and subsequent or direct oxidative deamination by various amine oxidases.

Determination of polyamines in extracellular fluids is especially important for estimating the extent of chemo- and radiotherapeutically induced tumor-cell death in cancer patients. Surprisingly, little attention has been paid to the additional excretion of polyamine catabolites. The application of polyamine measurements is almost completely focussed on the parent amines and to a lesser extent on their monoacetylated conjugates. Both physiological and pathophysiological conditions affect the activities of the enzymes involved in polyamine degradation. In case polyamine excretion is used for diagnostic purposes, it seems imperative to take polyamine degradation into consideration.

The aim of this study is
to develop methods for the simultaneous determination of polyamines, their conjugates and their catabolites in extracellular fluids and erythrocytes,
to investigate the catabolic fate of the polyamines and
to evaluate the clinical usefulness of extracellular and erythrocyte polyamines, especially their metabolites, as generally applicable parameters of (tumor) cell kinetics and cell turnover.

In chapter 1 the development of capillary gas-chromatographic methods for the simultaneous determination of polyamines and their metabolites in different body fluids is described. With gas-chromatography and nitrogen-phosphorus detection we were able to determine simultaneously total polyamines and some of their catabolites in acid-hydrolyzed urine (1.1), and free polyamines, their acetyl conjugates and some of their catabolites in unhydrolyzed urine (1.2). Free polyamines in erythrocytes (RBCs) were determined with a similar gas-chromatographic method (1.3.1). As the isolation method of RBCs was found to influence their measured polyamine content, a reproducible method for their isolation on a discontinuous histopaque gradient is recommended (1.3.2). An isotope dilution mass fragmentographic method was developed for the simultaneous quantification of the low (5-200 nmol/l) concentrations of polyamines and some of their catabolites in acid-hydrolyzed cerebrospinal fluid (1.4). Quality-control data are given for all devel-

oped methods. Age-dependent 'normal' values and reference levels for apparently healthy persons have been established for all analytes determined in acid-hydrolyzed and unhydrolyzed urine, and for RBCs. In addition we have investigated circadian rhythmicity and menstrual-cycle-dependent diurnal variation in the excretion of total polyamines and catabolites. For unhydrolyzed 'normal' urines the percentage of acetylation for all polyamines were established. Follow-up curves obtained for patients with non-Hodgkin's lymphoma, melanoma and astrocytoma during treatment with cytotoxic agents are discussed with respect to the possible role of extracellular polyamines in the judgment of the efficacy of chemotherapeutic cancer treatment. Special attention has been paid to the excretion of polyamine catabolites and conjugates. An, until now, unknown conjugate of Sp (N^1, N^{12} diacetylated Sp, abbreviated N^1, N^{12} diacSp) was identified in urine of patients with high grade non-Hodgkin's lymphoma by comparing the respective mass spectra of a derivatized synthetic standard and the compound in a derivatized urine extract exhibiting the appropriate retention time.

In chapter 2 the catabolic fate of stable isotopically labeled polyamines after their first and second intraperitoneal injection in rats is described (2.1). Using this approach it was possible to elucidate the major *in vivo* polyamine catabolic pathways. Employing mass fragmentography at specific fragment ions, four of the newly discovered catabolites in rat urine, were subsequently identified in normal human urine, and in urines of patients with non-Hodgkin's lymphoma and melanoma (2.2). Illustrated by a follow-up of the concentrations of polyamines and their catabolites in the acid-hydrolyzed urines of a patient with high-grade non-Hodgkin's lymphoma during chemotherapy, the catabolic pressure on polyamines during neoplastic diseases is discussed. Relative to the excretion of Sd, an even higher proportion of the non- α -amino acid catabolite of Sd, isoputresnine (Isoputr) was observed. Employing a developed isotope dilution mass fragmentographic method, it was shown that in normal unhydrolyzed human urine Isoputr is predominantly excreted as N^1 -acetylisoputresnine- γ -lactam, whereas during successful chemotherapy of patients with stage IV non-Hodgkin's lymphoma other, as yet unknown, forms of conjugated Isoputr are excreted as well (2.3).

In chapter 3 some fundamental studies are described employing the newly developed gas chromatographic methods with nitrogen-phosphorus detection. In an effort to more clearly define the metabolism and fate of the polyamines during alterations in cell proliferation, differentiation, and cell loss, we determined the concentrations of polyamines, their conjugates and some of their catabolites in amniotic fluid and urine of women in the course of the gestation (3.1). In the urine of pregnant women monoacetylated Pu (acPu) and N^1, N^{12} diacSp were found to be the main excretory forms of Pu and Sp, respectively. Their urinary concentrations increase during pregnancy. AcPu showed the highest levels at the end of pregnancy, whereas N^1, N^{12} diacSp reached its maximum at about the 32th week. AcPu and N^1, N^{12} diacSp were the quantitatively most important polyamines in amniotic fluid. The appear-

ference levels for ap-
analyses determined
Cs. In addition we
cycle-dependent diur-
catabolites. For unhy-
for all polyamines were
th non-Hodgkin's lym-
with cytotoxic agents
cellular polyamines in
cer treatment. Special
e catabolites and con-
N¹,N¹² diacetylated Sp,
patients with high grade
mass spectra of a de-
rivatized urine extract

eled polyamines after
described (2.1). Using
vivo polyamine catabol-
specific fragment ions,
ere subsequently
ents with non-Hodg-
ollow-up of the concen-
hydrolyzed urines of a
ng chemotherapy, the
seases is discussed.
tion of the non- α -
s observed. Employ-
phic method, it was
tr is predominantly ex-
ring successful che-
phoma other, as yet
well (2.3).

employing the newly
n-phosphorus detec-
and fate of the poly-
on, and cell loss, we
jugates and some of
the course of the
cetylated Pu (acPu)
forms of Pu and Sp,
ng pregnancy. AcPu
ere as N¹,N¹²diacSp
N¹,N¹²diacSp were
fluid. The appear-

ance of extracellular N¹,N¹²diacSp supports the hypothesis that unique con-
jugates may be produced under altered physiological circumstances
(pregnancy) and in specific diseases (non-Hodgkin's lymphoma). The pro-
duction of N¹,N¹²diacSp may be dependent on the degree of differentiation,
coherent with maturation of the FAD-dependent polyamine oxidase activity,
as newborns were found to excrete substantial amounts of N¹,N¹²diacSp
during their first month after birth. N¹,N¹²diacsp is not detectable in urines of
men and non-pregnant women by the presently used technique.

In an effort to define more clearly the relation between RBC polyamines and
cell-age-distribution, we have determined their content in states character-
ized by increased erythropoiesis, increased RBC turnover, and in density-
separated RBCs (3.2). We performed measurements of polyamines in RBCs
and urine obtained before-, during- and after frequent blood sampling from
rats, as well as in urines and RBCs from pediatric patients with homozygous
sickle cell anemia and sickle-hemoglobin-C disease. In addition polyamines
were determined in various fractions of density-separated RBCs from normal
healthy adults, a patient with microcytic anemia, and two patients with sickle
cell disease. The obtained data showed that as the number of reticulocytes
in a RBC population increases, the RBC Sd plus Sp content increases.
There was a significant relation between the RBC Sd plus Sp content and
the number of reticulocytes, when all RBC populations, or fractions of them,
obtained from controls and patients are considered as a whole. However, the
residual standard deviation of this relationship was high, which may predomi-
nantly be caused by a variable amount of RNA in reticulocytes.

in conclusion:

For the optimalization of the clinical usefulness of polyamines as general
markers for tumor cell kinetics during chemotherapeutic treatment of patients
with neoplastic diseases the additional monitoring of polyamine conjugates,
catabolites and parameters for the description of the patient-individual
'catabolic pressure' is recommendable. The latter may include the measure-
ment of activities of circulating amine oxidases. As the polyamine content of
a RBC population is strongly related to the number of reticulocytes, en-
hanced RBC turnover should be taken into consideration when judging up-
take mechanism (carrier function) of RBCs in patients with neoplastic diseas-
es during chemotherapeutic treatment.

In hoofdstuk 1 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in verschillende lichaamsvloeistoffen beschreven. In hoofdstuk 2 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in urine en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 3 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 4 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 5 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 6 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 7 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 8 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 9 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 10 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 11 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 12 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 13 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 14 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 15 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 16 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 17 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 18 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 19 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 20 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 21 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 22 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 23 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 24 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 25 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 26 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 27 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 28 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 29 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 30 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 31 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 32 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 33 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 34 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 35 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 36 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 37 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 38 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 39 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 40 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 41 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 42 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 43 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 44 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 45 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 46 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 47 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 48 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 49 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 50 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 51 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 52 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 53 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 54 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 55 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 56 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 57 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 58 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 59 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 60 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 61 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 62 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 63 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 64 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 65 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 66 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 67 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 68 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 69 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 70 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 71 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 72 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 73 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 74 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 75 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 76 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 77 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 78 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 79 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 80 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 81 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 82 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 83 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 84 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 85 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 86 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 87 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 88 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 89 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 90 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 91 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 92 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 93 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 94 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 95 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 96 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 97 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 98 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 99 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken. In hoofdstuk 100 wordt de beschrijving van de methode voor de bepaling van polyamines in RBC's en enkele van hun catabolieten te maken in deze hoofdstukken.